



(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 147 847** <sup>(13)</sup> **C1**  
(51) Int. Cl.<sup>7</sup> **A 61 B 18/00**

RUSSIAN AGENCY  
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

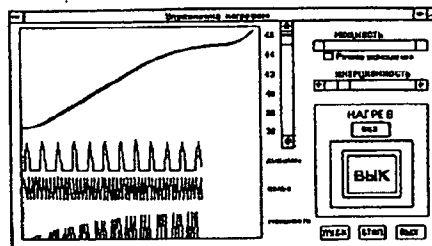
(21), (22) Application: 99109270/14, 06.05.1999  
(24) Effective date for property rights: 06.05.1999  
(46) Date of publication: 27.04.2000  
(98) Mail address:  
117296, Moskva, Molodezhnaja ul., 3, kv.204  
Bagjanu L.G.

(71) Applicant:  
Zaguskin Sergej L'vovich,  
Oraevskij Viktor Nikolaevich,  
Rapoport Semen Isaakovich  
(72) Inventor: Zaguskin S.L.,  
Oraevskij V.N., Rapoport S.I.  
(73) Proprietor:  
Zaguskin Sergej L'vovich,  
Oraevskij Viktor Nikolaevich,  
Rapoport Semen Isaakovich

**(54) SELECTIVE DESTRUCTION METHOD FOR ELIMINATING CANCER CELLS**

**(57) Abstract:**

FIELD: medicine. SUBSTANCE: method involves exposing tumor to laser radiation which power density is  $0.5-2.0 \text{ W/cm}^2$  and wavelength is  $1.264 \pm 0.01 \text{ mcm}$  pulse succession frequency is  $22.5 \pm 1 \text{ kHz}$  during exhalation phase and heart diastola. EFFECT: improved locality and selectivity of destruction. 1 dwg



RU 2 147 847 C1

RU 2 147 847 C1



(19) RU<sup>(11)</sup> 2 147 847<sup>(13)</sup> C1  
(51) МПК<sup>7</sup> A 61 B 18/00

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

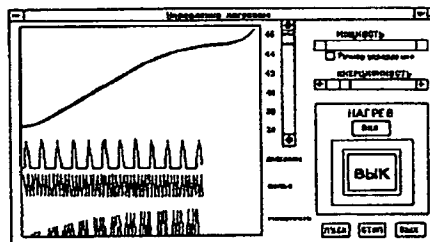
(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 99109270/14, 06.05.1999  
(24) Дата начала действия патента: 06.05.1999  
(46) Дата публикации: 27.04.2000  
(56) Ссылки: RU 2067014 C1, 27.09.96. RU 2045298 C1, 10.10.95. RU 2122452 C1, 27.11.98. Лазеры в клинической медицине/ Под ред. С.Д.ПЛЕТНЕВА. - М.: Медицина, 1996, с.147 - 182.  
(98) Адрес для переписки:  
117296, Москва, Молодежная ул., 3, кв.204  
Багяну Л.Г.

(71) Заявитель:  
Загускин Сергей Львович,  
Ораевский Виктор Николаевич,  
Рапопорт Семен Исаакович  
(72) Изобретатель: Загускин С.Л.,  
Ораевский В.Н., Рапопорт С.И.  
(73) Патентообладатель:  
Загускин Сергей Львович,  
Ораевский Виктор Николаевич,  
Рапопорт Семен Исаакович

(54) СПОСОБ ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ ДЕСТРУКЦИИ РАКОВЫХ КЛЕТОК

(57) Реферат:  
Изобретение относится к онкологии. Способ включает воздействие на опухоль лазерным излучением с плотностью мощности  $0,5-2 \text{ Вт/см}^2$ , с длиной волны  $(1,264 \pm 0,01) \text{ мкм}$  и с частотой следования импульсов  $(22,5 \pm 1) \text{ кГц}$  во время фаз выдоха и диастолы сердца. Способ позволяет увеличить локальность и избирательность деструкции. 1 ил.



RU 2 147 847 C1

RU 2 147 847 C1

Изобретение относится к медицине и предназначено для тепловой деструкции избирательно раковых клеток на основании большей их чувствительности к повышенной температуре по сравнению с нормальными клетками.

Известны различные способы тепловой избирательной деструкции раковых клеток с помощью лазерного испарения (сжигания) опухоли излучением 20 - 30 Вт мощности и длиной волны 1,06 мкм (см. Доценко А.П., Грубник В.В., Мельниченко Ю. А., Шипулин П. П. Способ деструкции опухолей. Авт. св. СССР N 1383554, приоритет 22.01.86 г.).

Однако эти способы достаточно сложны из-за необходимости вводить в опухолевую ткань световод. Кроме того, они не обеспечивают избирательной деструкции только опухолевых клеток.

Известны методы лазерной фотодинамической деструкции опухолей, использующие для введения в опухолевую ткань специальные красители фотосенсибилизаторы фотогом или фотосенс, которые увеличивают поглощение и тепловое разрушение опухоли при меньших мощностях порядка 1 Вт (см. Странадко Е.Ф., Скобелкин О. К. и др. Пятилетний опыт клинического применения фотодинамической терапии. // Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований. Материалы 2-го Всероссийского симпозиума с межд. участием. М., 1997, с. 7-19 и Ромоданов А. П., Савенко А.Г. и др. Способ лечения злокачественных опухолей головного мозга. Авт. св. СССР N 1259532, приоритет 18.05.83 г.).

Однако эти методы используют лазеры в красной области спектра (0,67 мкм), который не может проникать глубоко и используется только для деструкции поверхностных опухолей кожи и слизистых оболочек. Кроме того, эти методы не обеспечивают достаточной локальности и избирательности, так как краситель может накапливаться и в окружающих нормальных клетках или проникать не во все клетки опухоли.

Недостатками этого способа являются также трудоемкость и сложность, связанные с необходимостью введения в ткань красителя, стоимость которого относительно высока.

Известные способы фотодинамической терапии злокачественных опухолей не учитывают колебания теплоемкости и теплопроводности ткани в связи с ритмами кровенаполнения ткани. Это снижает избирательность и локальность деструкции раковых клеток относительно нормальных.

Наиболее близким к предлагаемому является способ избирательной деструкции раковых клеток, включающий нагрев ткани опухоли в диапазоне 42 - 45°C в моменты выдоха и диастолы сердца пациента в течение времени, определяемого видами опухоли, ее размерами и локализацией (см. Загускин С.Л., Оравский В. Н., Рапопорт С.И. Способ избирательной деструкции раковых клеток. Патент РФ N 2106159, приоритет 27.09.96 г.).

По этому способу для избирательной деструкции раковых клеток используют индукционный нагрев вводимых в опухоль ферромагнитных частиц и лазерное облучение в моменты диастолы и выдоха пациента. По известному способу с помощью

СВЧ - термометра контролируют степень нагрева ткани опухоли, а компьютерное автоматическое регулирование нагрева в диапазоне 42 - 45°C синхронизировано с колебаниями теплоемкости и теплопроводности ткани, определяемыми колебаниями кровенаполнения ткани и регистрируемыми датчиками пульса и дыхания, устанавливаемыми на теле больного.

Недостатками данного способа являются трудоемкость и сложность, связанная с введением в ткань ферромагнитных частиц, недостаточная локальность нагрева.

Техническим результатом является упрощение процедуры фотодинамической деструкции раковых клеток, увеличение локальности и избирательности деструкции раковых клеток без введения красителя или ферромагнитных частиц.

Поставленная задача достигается тем, что в способе избирательной деструкции раковых клеток, включающем нагрев ткани опухоли в диапазоне 42 - 45°C в моменты выдоха и диастолы сердца пациента в течение времени, определяемого видами опухоли, ее размерами и локализацией, нагрев ткани опухоли производят с помощью лазерного облучения с длиной волны  $(1,264 \pm 0,01)$  мкм и частотой следования импульсов  $(22,5 \pm 1)$  кГц при средней плотности мощности излучения 0,5 - 2 Вт/см<sup>2</sup>.

Сущность изобретения заключается в том, что использование длины волны лазерного излучения  $(1,264 \pm 0,01)$  мкм, соответствующей максимуму поглощения синглетного кислорода, и частоты следования импульсов  $(22,5 \pm 1)$  кГц, соответствующей максимуму образования синглетного кислорода, обеспечивает максимальное выделение при данной мощности тепла и максимальную избирательную деструкцию опухолевых клеток за счет их большей чувствительности в диапазоне нагрева 42-45 °C (см. Иванов А.В. О роли эндогенного кислорода в биологическом действии низкоэнергетического оптического излучения. Фундаментальные науки и альтернативная медицина. Пушино, 1997 г., с. 56).

Оптимальная для образования синглетного кислорода частота инфракрасного излучения лазера  $(22,5 \pm 1)$  кГц установлена экспериментально по образованию перекиси водорода в водных растворах.

Сравнение предлагаемого способа с ближайшим аналогом позволяет утверждать о соответствии критерию "новизна", а отсутствие в известных аналогах отличительных признаков предлагаемого изобретения говорит о соответствии критерию "изобретательский уровень".

Способ осуществляют следующим образом.

После полного клиничко-рентгенологического и инструментального обследования, гистологического подтверждения рака и установления невозможности проведения хирургического удаления опухоли осуществляют лазерное воздействие в следующем порядке. На теле больного устанавливают датчики пульса (например, в виде прищепки на палец, фотодиод напротив

светодиода) и дыхания (например, на область диафрагмы в виде пояса, при растяжении которого меняется сопротивление, или в виде терморезистора возле носа). Сигналы с датчиков включают лазерный нагрев опухоли только в благоприятные моменты выдоха и диастолы сердца. Нагрев обеспечивается максимальным образованием синглетного кислорода при выбранной частоте следования импульсов ( $22,5 \pm 1$ ) кГц и максимальным поглощением при выбранной длине волны ( $1,264 \pm 0,01$ ) мкм синглетным кислородом фотонов лазерного излучения при средней плотности мощности 0,5 - 2 Вт/см<sup>2</sup>. Воздействие только во время диастолы сердца во время фазы выдоха, когда уменьшается кровенаполнение ткани и, следовательно, уменьшаются теплоемкость и теплопроводность, увеличивает локальность нагрева и уменьшает его инерционность. Это облегчает удержание температуры нагрева в пределах коридора 42-45°C, в котором гибнут избирательно только раковые клетки. Контроль за температурным диапазоном осуществляют путем компьютерного автоматического управления мощностью и длительностью сеанса лазерного облучения с использованием СВЧ или ультразвукового измерения температуры облучаемой ткани.

На чертеже представлена распечатка экрана компьютера при осуществлении испытаний предлагаемого способа.

Лазерный нагрев указанных параметров контролировали методами ультразвуковой и дифференциальной термометрии на больных с опухолями. Для этого использовались 3 лазерных излучателя с указанными параметрами при фокусировке лазерных лучей в месте локализации опухоли. Сеансы осуществлялись при управлении лазерным нагревом с помощью компьютера, в которой вводятся сигналы датчиков пульса и дыхания, учитывается инерционность нагрева и охлаждения с помощью разработанной программы на основании проведенных расчетов колебания теплоемкости и теплопроводности и экспериментов с контактным ультразвуковым и СВЧ-термометрами (см. распечатку экрана компьютера, представленную на чертеже). Результаты показали, что при осуществлении предлагаемого способа отпадает необходимость в использовании красителей или ферромагнитных частиц и их введения в

опухолевую ткань, увеличивается глубина воздействия за счет длины волны ( $1,264 \pm 0,01$ ) мкм по сравнению с лазером в красной области, возможно воздействие на более глуболежащие опухоли. Увеличение образования синглетного кислорода при использовании лазерного излучения с частотой ( $22,5 \pm 1$ ) кГц и длине волны ( $1,264 \pm 0,01$ ) мкм обеспечивает нагрев ткани за счет синглетного кислорода, не требует введения красителя и обеспечивает избирательность деструкции раковых клеток относительно нормальных при данном способе воздействия и контроле температурного диапазона нагрева.

Диапазон средней плотности мощности излучения 0,5 - 2 Вт/см<sup>2</sup> определяется в зависимости от глубины нахождения опухоли.

Пример 1. Больной Ш.В.И., 65 лет. Диагноз: меланома кожи в области правой лопатки на спине. Размеры 2,4х3,2. Диагноз подтвержден гистологическим анализом. Проведено 16 сеансов лазерной терапии по разработанному способу с длительностью облучения одновременно всей опухоли в течение 69 мин в каждом сеансе. Уменьшение опухоли заметно на 4-й день (после 4 сеансов). После 14 сеансов визуально опухоль не наблюдалась. Гистологический анализ биопсийного материала подтвердил полное рассасывание опухоли.

Пример 2. Больной Г.Р.М., 67 лет. Диагноз: рак прямой кишки с множественными метастазами в печени и в лимфоузлах. Размер опухоли в подмышечном лимфоузле 3 - 4 мм. Гистологический анализ биопсийного материала подтвердил диагноз. Проведена лазерная терапия в режиме биоуправления с параметрами разработанного способа. 15 сеансов по 60 мин каждый. По данным обследования (пальпация, УЗИ) опухоль резко уменьшилась, практически рассосалась.

#### Формула изобретения:

Способ избирательной деструкции раковых клеток, включающий нагрев ткани опухоли в диапазоне 42 - 45°C в моменты выдоха и диастолы сердца пациента в течение времени, определяемого видами опухоли, ее размерами и локализацией, отличающийся тем, что нагрев ткани опухоли производят с помощью лазерного облучения с длиной волны ( $1,264 \pm 0,01$ ) мкм и частотой следования импульсов ( $22,5 \pm 1$ ) кГц при плотности мощности излучения 0,5 - 2 Вт/см<sup>2</sup>.